

## Tuberculose Congénita – Um Caso Clínico

M. JOÃO PALARÉ, HELENA I. ALMEIDA, HELENA C. LOUREIRO, GONÇALO C. FERREIRA, M. CÉU MACHADO

Departamento de Pediatria  
Hospital Fernando Fonseca

### Resumo

A tuberculose congénita é uma doença considerada pouco comum mas provavelmente subestimada. Apresenta-se o caso clínico de uma lactente de 4 meses de idade internada por síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia e malnutrição grave. Todos os exames foram inconclusivos e a biópsia hepática confirmou o diagnóstico de tuberculose congénita. Faz-se a revisão bibliográfica dos critérios de diagnóstico entre tuberculose congénita e tuberculose adquirida pósnatal.

**Palavras-Chave:** Tuberculose, transmissão congénita, transmissão pósnatal.

### Summary

### Congenital Tuberculosis – A Case Report

Congenital tuberculosis is an uncommon but probably underestimated disease. We present a case of a four months old child admitted due to prolonged fever, hepatosplenomegaly and serious malnutrition. All diagnostic examinations were inconclusive and liver biopsy revealed congenital tuberculosis. Review of the literature on criteria for distinguishing congenital from postnatal tuberculosis is made.

**Key-Words:** Tuberculosis, congenital transmission, postnatal transmission.

### Introdução

Existem aproximadamente 300 casos de tuberculose congénita descritos na literatura<sup>(1)</sup>, vinte e nove dos quais na literatura anglo-saxónica após 1980<sup>(2, 3)</sup>.

O diagnóstico precoce é difícil porque a doença é rara, a grávida é assintomática e os sinais no recém nascido são inespecíficos<sup>(1)</sup>. A infecção resulta de um de

dois mecanismos: passagem transplacentar do *Mycobacterium tuberculosis* da mãe para o feto ou inalação/aspiração de líquido amniótico infectado periparto<sup>(4)</sup>.

A incidência de tuberculose tem aumentado nas últimas décadas, associada à infecção VIH epidémica, embora ainda não tenha sido directamente relacionada com a infecção a VIH materna ou neonatal<sup>(5)</sup>.

O diagnóstico de tuberculose congénita tem como base os critérios de Cantwell<sup>(2)</sup>; a criança deve apresentar lesões bacteriológicas confirmadas de tuberculose e um dos seguintes critérios; 1) lesões na primeira semana de vida; 2) complexo primário hepático ou granulomas hepáticos com caseo; 3) infecção tuberculosa da placenta ou trato genital materno; 4) exclusão da possibilidade de transmissão pósnatal.

### Caso Clínico

Lactente de 4 meses e meio, sexo feminino, raça negra, natural e residente em Portugal. Internada pelo serviço de urgência por síndrome febril prolongado, hepatoesplenomegalia e malnutrição grave.

Mãe seropositiva para VIH 1.

A gravidez (VIIG VP) foi vigiada a partir da 27.<sup>ª</sup> semana, data em que se iniciou terapêutica antiretroviral tripla. O parto foi eutóxico às 40 semanas em meio hospitalar. Foi administrada zidovudina uma hora antes do parto. O índice de Apgar foi de 8 ao 1' e 9 aos 5' e os parâmetros somatométricos estavam no percentil 10 da tabela de Lubchenko. Internada na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais por amnionite a *Streptococcus* grupo B, pelo que foi medicada com penicilina G e gentamicina durante 7 dias. Teve alta ao 7.<sup>º</sup> dia de vida clinicamente bem, medicada com zidovudina. Fez a vacina BCG.

Aos dois meses de idade foi observada em consulta. Os exames mostravam anemia microcítica e hipocrómica com Ac VIH 1 (Elisa/Western Blot) positivo; iniciou profilaxia com trimetoprim. Faltou às consultas subsequentes.

Correspondência: Helena I. Almeida  
Departamento de Pediatria  
Hospital Fernando Fonseca  
Aceite para publicação em 19/03/2001.  
Entregue para publicação em 28/02/2001.

Aos 4 meses e meio, recorreu ao serviço de urgência, sendo internada na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos por síndrome febril com 3 semanas de evolução, aumento do volume abdominal, recusa alimentar e gemido. Ao exame objectivo era evidente sensação de doença grave, palidez e desidratação moderada. Sinais de malnutrição grave (Índice de MacLaren = 72), fígado de consistência normal palpável a 8 cm abaixo do rebordo costal direito e baço de consistência dura palpável a 6 cm abaixo do rebordo costal esquerdo. Fundoscopia normal. Analiticamente, anemia hipocrómica microcítica ( $Hb = 7.1 \text{ mg/dl}$ ,  $VGM = 58 \text{ fl}$ ,  $HGM = 16 \text{ pg}$ ), leucocitose com neutrófilia ( $L = 28300 \text{ mm}^3$ ,  $N = 73\%$ ), proteína C reactiva de 20 mg/dl, ligeiro aumento da transaminase glutamoxalacética (47U/L) e LDH de 1261 U/L. O estudo da coagulação, equilíbrio electrolítico e ácido-base não mostraram alterações bem como a radiografia do tórax. A ecografia abdominal revelou «baço com múltiplas imagens milimétricas nodulares sugestivas de granulomas, adenopatia do tronco celíaco e artéria mesentérica superior» (Fig. 1).



FIG. 1 – Ecografia abdominal – «baço com múltiplas imagens milimétricas nodulares sugestivas de granulomas».

Colocaram-se as seguintes hipóteses diagnósticas: infecção a VIH, a *Mycobacterium tuberculosis* ou *Leishmania* com sobreinfecção bacteriana.

Iniciou antibioterapia de largo espectro, alimentação parentérica total (20 dias), e suporte transfusional.

A restante investigação diagnóstica revelou que as populações linfocitárias eram normais para o grupo etário ( $CD 4 = 1899$  (25%) e  $CD 8 = 330$  (4%)), e o antígeno P24 e a PCR para VIH 1 repetidamente negativos. Electroforese de proteínas normal, imunoglobulina A e G discretamente aumentadas, e pesquisa de *Leishmania* no mielograma negativa.

Na urocultura e lavado broncoalveolar isolou-se respetivamente *Candida albicans* e *Escherichia coli*.

A prova tuberculínica padrão foi anérgica. A biópsia hepática revelou «Hepatite granulomatosa específica com necrose (Fig. 2) e existência de bacilos ácido alcool resistentes». O exame directo e cultural do suco gástrico foi negativo. No lavado broncoalveolar e no sangue medular cresceu *Mycobacterium tuberculosis*, sensível à estreptomicina, isoniazida, rinfampicina e etambutol.

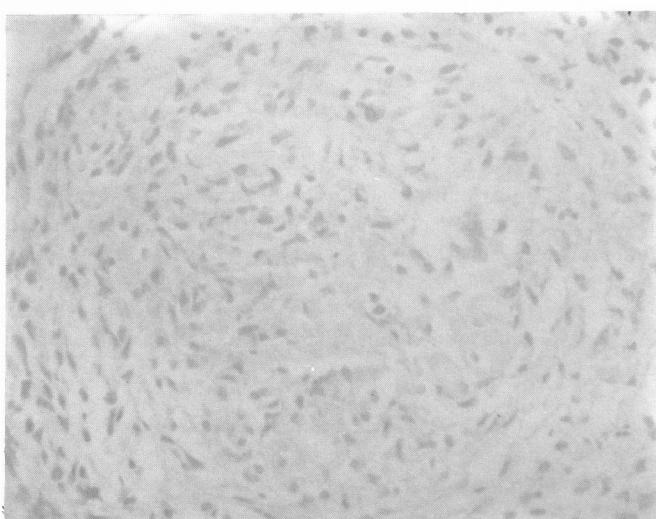


FIG. 2 – Biópsia hepática – imagem histológica demonstrando hepatite granulomatosa específica.

A prova tuberculínica padrão da mãe mostrou enduração de 20 mm com flictena, e a radiografia do tórax não tinha alterações. Oito semanas após, isolou-se *Mycobacterium tuberculosis* nas secreções brônquicas. O exame cultural do endométrio foi negativo e o histológico normal. O rastreio do pai e irmãos foi negativo.

Durante o período em que decorreu a investigação diagnóstica a criança manteve febre persistente, peso estacionário e hepatoesplenomegalia progressiva.

Ao 15.º dia de internamento iniciou tuberculostáticos: isoniazida, rinfampicina, pirazinamida, estreptomicina durante dois meses; isoniazida e rinfampicina nos restantes 10 meses.

Ficou apirética ao 14.º dia de terapêutica, iniciou progressão ponderal um mês depois, e o valor hemoglobina começou a aumentar um mês e meio depois do início dos tuberculostáticos. A tomografia computorizada abdominal mostrou diminuição progressiva da hepatoesplenomegalia e múltiplas adenopatias calcificadas (Fig. 3) do tronco celíaco e artéria mesentérica superior.

Aos 14 meses, a criança estava clinicamente bem e serorreverteu para VIH 1 negativo.



FIG. 3 – Tomografia abdominal demonstrando adenopatias calcificadas do tronco celiaco e artéria mesentérica superior.

## Discussão

A bacilémia tuberculosa na gravidez pode resultar na infecção da placenta ou do trato genital materno<sup>(5, 6)</sup>. A infecção pode ser transmitida ao feto por via hematogênica através da placenta para a veia umbilical, ou por via ascendente pela aspiração ou ingestão de líquido amniótico contaminado. A via hematogênica leva à formação de um ou mais complexos primários no fígado ou pulmões, enquanto a aspiração ou ingestão de líquido infectado resulta na formação de complexos primários nos pulmões ou trato gastrointestinal respectivamente<sup>(5, 4)</sup>. A incidência das duas vias de transmissão é semelhante<sup>(2)</sup>. A existência do complexo primário requer exploração cirúrgica ou confirmação necrópsica<sup>(2)</sup>.

A análise do genoma do complexo *Mycobacterium tuberculosis* com identificação da estirpe<sup>(4)</sup> é realizada através da técnica RFLP (restriction fragment – length polymorphism). Esta técnica diagnóstica que não se realiza em Portugal, é importante na diferenciação entre tuberculose congénita e posnatal. A presença de fragmentos diferentes de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* maternos e da criança excluem transmissão congénita<sup>(7)</sup>.

No nosso caso, a biópsia hepática revelou hepatite granulomatosa específica com necrose e existência de BAAR e a tomografia computorizada demonstrou a adenopatias do tronco celiaco sugestivas de granulomas calcificados confirmando-se a existência de complexo primário hepático. Este é um dos critérios de Cantwell de tuberculose congénita. O facto de nunca ter existido patologia pulmonar associada exclui a hipótese de transmissão por aspiração ou ingestão de líquido amniótico. Parece-nos

evidente, ser este um caso de tuberculose congénita transmitido por via hematogênica.

A idade de diagnóstico referida na bibliografia varia entre 1 e 84 dias<sup>(2, 3)</sup>, o início do quadro clínico nesta criança é de cerca de 60 dias. O diagnóstico tardio é explicado pelo seu desaparecimento da consulta aos 2 meses de idade.

O quadro descrito é um bom exemplo da clínica pouco específica da tuberculose congénita em que os sinais e sintomas mais frequentes são por ordem decrescente: hepatoesplenomegalia, síndrome de dificuldade respiratória, febre, linfadenopatia, distensão abdominal, letargia e irritabilidade<sup>(2)</sup>...

A forma de tuberculose materna que mais resulta em tuberculose congénita é a genital. O diagnóstico é extremamente difícil e tardio por ser uma doença subclínica, tal como foi demonstrado pelo grupo de Adhikari M. e col. detectando-se apenas um caso de tuberculose genital materna num estudo que envolveu onze crianças com diagnóstico de tuberculose perinatal<sup>(8)</sup>. No caso clínico apresentado, o exame cultural da biópsia do endométrio não foi conclusivo, o fragmento da biópsia era escasso.

A infecção com o VIH, é um factor que contribui para o recente aumento da tuberculose. Mulheres em idade fértil com infecção VIH têm risco acrescido de tuberculose genital e placentar, com maior risco de transmissão congénita<sup>(2)</sup>. A potenciação do VIH na transmissão da tuberculose e vice-versa está bem estabelecida no adulto<sup>(6, 7)</sup>. Esta relação sinérgica pode estar aumentada na mulher grávida devido à relativa imunodeficiência da gravidez, que permite um aumento da transmissão vertical quer da tuberculose quer do VIH. Esta hipótese deve, no entanto, ser confirmada com estudos que envolvam grandes grupos de mulheres infectadas<sup>(5)</sup>. A mãe da criança em estudo é seropositiva para VIH1, o que segundo esta hipótese poderá ter potenciado a transmissão da infecção tuberculosa.

Na prática clínica, o diagnóstico diferencial entre tuberculose congénita ou tuberculose perinatal não é significativo, uma vez que a terapêutica é sobreponível em ambas as situações<sup>(8)</sup>.

## Bibliografia

1. Snider DE, Bloch AB. Congenital tuberculosis. *Tubercle* 1984; 65: 81-2.
2. Cantwell MF, Shebab ZM, Costello AM, et al. Congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1051-4.
3. Duy LP, Le Van N, Cuc HN. Miliare tuberculeuse congénitale. *Rev Pneumol Clin* 1998; 54: 207-9.
4. Inselman LS. Tuberculosis in children: An Update. *Pediatr Pneumol* 1996; 21: 101-20.
5. Adhikari M, Pillay T, Pillay DG. Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 1108-12.

6. Lee H, LeVea CM, Graman PS. Congenital Tuberculosis in a Neonatal Intensive Care Unit: Case Report, Epidemiological Investigation, and Management of Exposures. *CID* 1998; 27: 474-7.
7. Nemir RL, O'Hare D. Congenital Tuberculosis. Review and diagnostic guidelines. *Am J Dis Child.* 1985; 139: 284-7.
8. Hageman JR. Congenital and Perinatal Tuberculosis: Discussion of Difficult Issues in Diagnosis and Management. *J Perinatol* 1998; 5: 389-94.